

KOVALENTE ANBINDUNG VON KOLLAGEN AN MEDIZINISCHE POLYMERE

BMWi INNO-KOM 49MF190125 | Laufzeit: 03.2020 – 08.2022 | Sandra Stenzel, Michaela Schröpfer, Frauke Junghans, Enno Klüver, FILK Freiberg

Kategorien: Biomaterialien Kollagen

AUSGANGSSITUATION

Im Bioengineering werden neben Geweben und lebenden Zellen auch synthetische Werkstoffe genutzt, um den Heilungsprozess im Patienten zu verbessern, komplette Organfunktionen zu ersetzen oder gezielt Krankheiten zu behandeln. Viele Implantate bestehen aus den biologisch nicht-degradierbaren Polymeren Polyethylenterephthalat (PET) und Polypropylen (PP). Da diese keine körpereigenen Stoffe sind, kann es nach der Implantation zu Entzündungen, Verkapselungen oder zur Abstoßung des Implantats kommen. Innerhalb dieses Projektes sollte Kollagen kovalent an PP und PET angebunden werden, um auf diese Art eine biokompatible Oberfläche zu generieren und die genannten Nachteile zu beheben.

PROJEKTZIEL

Ziel des Projektes war die kovalente Anbindung von Kollagen an PET und PP. Hierbei wurden in einem zweistufigen Prozess nasschemische und Plasmaverfahren zur Aktivierung genutzt und nachfolgend die Polymeroberflächen mit Silanhaftvermittlern funktionalisiert.

LÖSUNGSWEG

Die polymeren Oberflächen wurden zuerst aktiviert, d. h. mit funktionellen Gruppen ausgestattet. Dazu kamen folgende Verfahren zur Anwendung:

- Saponifikation mit Natronlauge,
- O₂- und N₂-Plasma,
- Plasmapolymersation mit 3-(Aminopropyl)trimethoxysilan (APTMS) und 3-Isocyanatopropyltriethoxysilan (ICPTES).

Durch die Aktivierung wurden auf den Oberflächen Amino-, Carboxyl- oder Hydroxylgruppen generiert. An Aminogruppen wurde säurelösliches Kollagen (SLK) mittels der Vernetzer Glutardialdehyd (GDA) oder 1-

Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) kovalent angebunden (s. auch Abb. 1). Carboxyl- und Hydroxylgruppen wurden mittels (3-Aminopropyl)triethoxysilan (APTES) oder Hexamethyldiisocyanat (HMDI) funktionalisiert, um über diese Linker Aminogruppen zu erzeugen, die zur kovalenten Anbindung des Kollagens genutzt wurden.



Abb. 1: Kollagengehalt der PET-Oberflächen nach Aktivierung mit Plasma und anschließender Funktionalisierung (SLK...Säurelösliches Kollagen ohne Vernetzer). Die gemessene Menge Kollagen bezieht sich auf eine Fläche von 1,1 cm².

ERGEBNISSE | NUTZEN

Abbildung 1 zeigt den Kollagengehalt der PET-Oberflächen nach Aktivierung mit Plasma und anschließender Funktionalisierung. Der Kollagengehalt wurde mittels Hydroxyprolinbestimmung quantifiziert, da die Aminosäure Hydroxyprolin fast ausschließlich in Kollagen vorkommt und daher einen spezifischen Marker für den Kollagengehalt darstellt. Der höchste Kollagengehalt (140 µg bezogen auf 1,1 cm²) auf der Oberfläche wurde mit einer Aktivierung mittels N₂-Plasma, einer anschließenden Funktionalisierung mit APTES und einer EDC-Anbindung des Kollagens erreicht. Zur Beurteilung der durchgeführten Oberflächenmodifikationen auf ihre Zellkompatibilität wurden Untersuchungen hinsichtlich des Adhäsions- und Spreadingverhaltens von menschlichen Zellen durchgeführt.

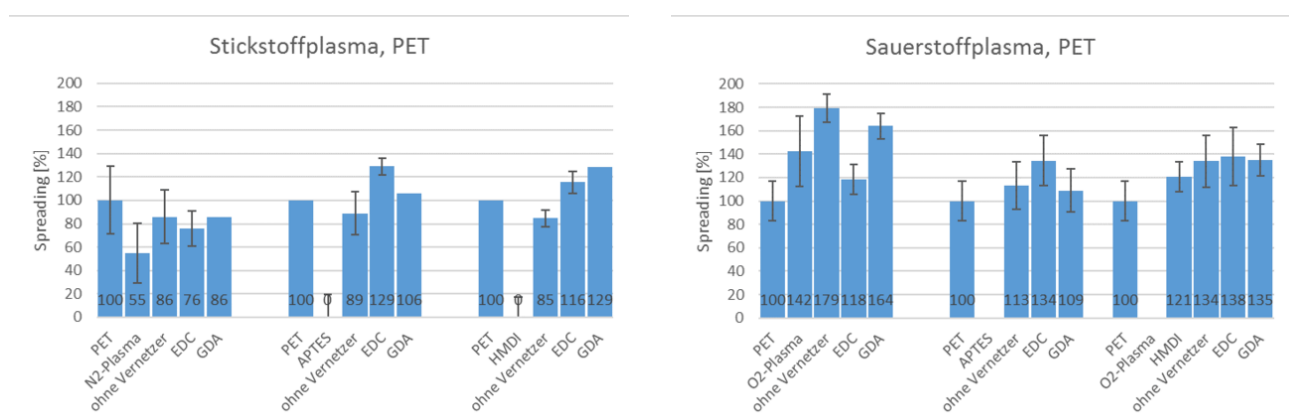


Abb. 2: Spreadingergebnisse PET-Modifikationen

Beim PET, das mit N₂-Plasma aktiviert wurde, zeigte die Kombination mit APTES und EDC die besten Spreadingergebnisse. Hier erhöhte sich das Spreading um 29 % im Vergleich zur unbehandelten PET-Probe. Die

besten Spreadingergebnisse (Erhöhung um 79 %) wurden allerdings mit nicht kovalent gebundenem Kollagen auf der Oberfläche erzielt.

Innerhalb dieses Projektes wurden verschiedene Möglichkeiten untersucht, Kollagen sowohl kovalent als auch (als Vergleichsprobe) nicht-kovalent über Adhäsion an eine polymere Oberfläche zu binden. Kollagen erhöht in jedem Fall die Biokompatibilität der Implantatoberfläche. Eine kovalente Anbindung ist zwar keine Voraussetzung für ein verbessertes Ausbreitungsverhalten menschlicher Zellen, jedoch wünschenswert, weil sonst die Zellen leicht mit dem nicht kovalent gebundenen Kollagen von der Oberfläche gewaschen werden können.

Bericht anfragen



DANKSAGUNG

Das Forschungsvorhaben Reg.-Nr.: 49MF190125 „Kovalente Anbindung von Kollagen an medizinische Polymere“ wurde anteilig vom Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz (BMWK) aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages innerhalb des Förderprogramms „FuE-Förderung gemeinnütziger externer Industrieforschungseinrichtungen – Innovationskompetenz (INNO-KOM) – Modul Marktorientierte Forschung und Entwicklung (MF)“ über den Projektträger EuroNorm GmbH gefördert. Wir bedanken uns für die gewährte Unterstützung.

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

INNO-KOM